肝损伤的表观遗传

研究揭示1,3-丁二烯线索

石油衍生物1,3-丁二烯是一种已知致癌物，在美国它可显著提高患癌的风险。有证据表明该物质可通过基因损害导致啮齿动物发生肝、心、肺和造血系统的癌症。但是，一些科研人员认为1,3-丁二烯也可通过其他途径来诱导发生变化，例如通过表观遗传改变途径，当表观遗传改变发生时，基因的DNA序列不变，但其功能发生了变化。一项新研究提供的进一步证据表明1,3-丁二烯会导致表观遗传损害。[参见EHP 119(5):635-640; Kouturbash等]。

作者将雄性C57BL/6J小鼠分6.25 ppm和625 ppm两个浓度剂量以吸入方式暴露于1,3-丁二烯；暴露时间共2周，每天为6个小时，每周5天。6.25 ppm剂量浓度是典型职业暴露和大气环境暴露的10~100倍，吸入途径则是人类对该物质暴露最常见的。研究人员发现5只暴露于不同剂量的小鼠出现了许多剂量依赖的肝功能相关基因的改变。与对照组相比，低剂量组小鼠有1个基因表达增加了2倍，有5个基因表达减少了2倍以上。而高剂量组则有4个基因表达增加了2倍以上，13个基因表达减少了2倍以上。同时，高剂量组小鼠的体重也有下降，虽然降幅不大，但有显著意义。

作者也发现了表观遗传改变的证据，该证据与肝脏基因表达的改变一致。DNA甲基化是表观遗传改变的一种有用的标记物，研究人员发现在高剂量组中5个甲基化标记物指标显著降低；而低剂量组，5个中只有4个小幅下降。另外，高剂量组的另一个甲基化指标也降低了大约50%。

研究人员发现在高剂量组小鼠中，其3种生物标记物的甲基化明显下降的同时，组蛋白（系调节基因表达的一种蛋白）也发生了变化。与DNA甲基化和组蛋白甲基化相关的蛋白表达量下降，而同时参与组蛋白去甲基化的蛋白表达量增加，这与观察到的DNA和组蛋白甲基化减少相一致。

作者认为，上述的这些研究结果与早期其他物质的表观遗传效应研究结果一致；也与其他有关损害在不良健康反应发生时所发挥作用的机理研究结果相一致。这些研究结果如果能在雌鼠、其它品系小鼠、其它动物上重复，将可发现1,3-丁二烯致癌的多种模式，也可为表观遗传损害建立特定的生物标记物，未来这些生物标记物可用于来进行毒性和暴露评估。

Bob Weinhold, 文学硕士，自1996年以来为众多杂志撰写环境卫生问题文章，是环境新闻记者协会（Society of Environmental Journalists）的会员。

译自EHP 119(5):A218 (2011)

翻译：宋彦

原文链接

<http://ehponline.org/article/info:doi/10.1289/ehp.119-a218b>

二噁英影响男性精子质量

动物实验研究表明，动物在产前和生命发展的早期阶段，如暴露于二噁英及二噁英类化合物等内分泌干扰物，将会受到特别的损害。一个新的研究将此阶段人类二噁英暴露与成年男性的精子质量降低联系起来[参见EHP 119(5):713-716, Mocarelli等]。

1976年7月，意大利塞维索附近的一家三氯苯酚工厂发生爆炸，导致周围地区二噁英污染。这个研究的暴露组是39名1977年3月至1984年1月出生于塞维索附近的男性，而对照组是按照年龄匹配且出生于污染区外的58名男性。收集存档的1976年至1977年期间暴露组母亲血清样本，用以评估暴露组男性出生前的二噁英暴露水平。所有调查对象均要求完成一份有关健康状况和生活方式的调查问卷，并提供血样和精液标本。血样用于健康筛查、二噁英测量和激素分析，而精液样本则分析精子活性、精子浓度和形态。

研究发现，暴露组母亲血清二噁英浓度中位数为26.0 ppt，而对照组中位数为10.0 ppt。暴露组39名研究对象中，有21名为母乳喂养，使得他们的二噁英浓度中位数在4至5个月龄时升至40 ppt，而4至5月龄正是Sertoli细胞繁殖的关键时期，这决定成年期间的生精能力。

与58名对照组男性相比，母乳喂养的暴露组男性其精子浓度、精子